Université de Lausanne — Faculté de Médecine
Département de Médecine Interne
Directeur: Professeur L. Freedman

# TRAITEMENT DE L'ASCITE PAR LA METHODE D'ULTRAFILTRATION, CONCENTRATION ET REINJECTION DES PROTEINES

**THESE**

Préparée sous la direction du Prof. P. Magnenat,
et présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

**EDGARDO FIGUEROA**

Médecin diplômé de l'Université de Saragosse (Espagne)
originaire de Colombie

TEX S.A. Prilly
1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546820_0063

Université de Lausanne — Faculté de Médecine
Département de Médecine Interne
Directeur: Professeur L. Freedman

# TRAITEMENT DE L'ASCITE PAR LA METHODE D'ULTRAFILTRATION, CONCENTRATION ET REINJECTION DES PROTEINES

**THESE**

Préparée sous la direction du Prof. P. Magnenat,
et présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

**EDGARDO FIGUEROA**

Médecin diplômé de l'Université de Saragosse (Espagne)
originaire de Colombie

TEX Prilly S.A.
1976

# Université de Lausanne

## Faculté de Médecine

*Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs*

P. MAGNENAT & R. MOSIMANN

*et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :*

"TRAITEMENT DE L'ASCITE PAR LA METHODE D'ULTRAFILTRATION, CONCENTRATION ET REINJECTION DES PROTEINES"

*présentée par* Monsieur Edgardo FIGUEROA,

Médecin diplômé de l'Université de Saragosse (Espagne)

*pour l'obtention du grade de* Docteur en médecine.

*Lausanne, le* 18 mars *19* 76

*Le Doyen :*

Prof. G. Candardjis

UNIV. LEIDEN BIBL.

J'exprime toute ma reconnaissance
au Professeur Magnenat qui au cours
de ce travail m'a fait bénéficier
de ses conseils.

# TRAITEMENT DE L'ASCITE PAR LA METHODE D'ULTRAFILTRATION, CONCENTRATION ET REINJECTION DES PROTEINES

L'ascite est le symptôme le plus fréquent de la décompensation cirrhotique. La présence de liquide dans la cavité péritonéale est observée dans les cirrhoses de n'importe quelle origine ainsi que dans l'insuffisance cardiaque chronique grave et la péricardite constrictive, parfois dans les péritonites, surtout les tuberculeuses, les carcinoses péritonéales et les néphroses. L'objet de cette étude porte sur l'ascite en cas de cirrhoses hépatiques, connue déjà depuis l'antiquité. Hippocrate disait déjà "quand le foie est plein de liquides, il déborde dans le péritoine, et quand le ventre se remplit d'eau, la mort suit" (1).

## PATHOGENIE DE L'ASCITE

Selon Starling, la transsudation du liquide des capillaires dans les espaces tissulaires est déterminée par l'équilibre des forces hydrostatique et osmotique dans les deux compartiments (2). Dans la cirrhose il existe une augmentation de la pression intra-vasculaire porte et une diminution de la pression osmotique favorisant le passage des liquides dans l'espace extra.vasculaire, c'est-à-dire dans la cavité péritonéale; Atkinson et Losowsky ont démontré l'interrelation qui existe entre ces forces et la présence ou l'absence d'ascite (3).

a) L'hypertension portale : Le mécanisme d'augmentation de la pression portale chez les cirrhotiques n'est pas tout à fait clair. Starling a noté que l'obstruction veineuse hépatique persistante ne maintient pas

nécessairement l'hypertension portale (4); il a été démontré que la ligature de la veine porte chez l'homme ou de la veine cave supra-diaphragmatique chez le chien n'entraîne pas toujours une augmentation durable de la pression portale (5).

Des expériences chez le chien ont démontré que la pression porte augmente et même double quand le canal thoracique est ligaturé, diminue et même redevient normale en libérant la ligature (6,7). La canalisation du canal thoracique lors d'une hypertension portale fait diminuer celle-ci; cette constatation suggère que l'hypertension portale est en relation avec l'augmentation de la formation de lymphe hépatique et d'un drainage lymphatique insuffisant du canal thoracique (insuffisance lymphatique dynamique).

Le foie produit plus de lymphe que n'importe quel autre organe; la lymphe hépatique a une composition différente du reste de l'organisme, sa teneur en protéines est presque identique à celle du plasma. Dans le foie elle peut être d'origine parenchymateuse, capsulaire et portale (8).

Il y a normalement trois voies de drainage de la lymphe hépatique :

- une voie transdiaphragmatique drainant la lymphe de la capsule et peut-être du parenchyme (8).
- une voie satellite du système porte drainant la lymphe parenchymateuse et portale.
- une voie satellite du système sus-hépatique drainant aussi la lymphe parenchymateuse. Cette voie est importante chez le chien mais pratiquement inexistante chez l'homme.

La formation de la lymphe hépatique est très sensible à l'augmentation de la pression dans les veines sus-hépatiques. Lors d'insuffisance cardiaque droite avec stase hépatique passive, dans les cirrhoses hépatiques et dans certaines intoxications du foie, on observe une hyper-production lymphatique par hypertension post-sinusoïdale. Dès qu'il existe une hyperproduction de lymphe la capacité de drainage du canal thoracique peut devenir insuffisante

bien que son diamètre augmente de 2 à 4 fois. Le flux lymphatique atteint jusqu'à 6 ml par minute alors que la normale est d'environ 1 ml par minute (9,10). Dans les cirrhoses hépatiques l'excessive production de lymphe est due à la production exagérée dans le parenchyme post-sinusoïdal par la compression des veines sus-hépatiques par les nodules régénératifs. L'augmentation de la pression sinusoïdale aboutit à la transsudation de liquide dans les espaces de Disse et à son écoulement de la surface hépatique dans la cavité péritonéale (11).

b) La pression oncotique se trouve diminuée dans la cirrhose en raison de l'hypoalbuminémie due à l'insuffisance de synthèse hépatique. La chute de la pression oncotique associée à l'élévation de la pression hydrostatique dans les capillaires (hypertension portale) est responsable d'une formation d'ascite à partir du péritoine viscéral.

c) Il existe d'autres facteurs importants dans la formation de l'ascite. Chez les patients avec ascite, l'élimination du sodium par les urines est très réduite et la sécrétion d'aldostérone est augmentée; l'hyperaldostéronisme secondaire est largement responsable de la persistance de l'ascite.

La pathogénie de l'hyperaldostéronisme chez les cirrhotiques n'est pas encore aujourd'hui très claire. Selon l'hypothèse tratidionnelle, elle est une conséquence de la formation d'ascite avec hypovolémie secondaire. Les cirrhotiques avec hyperaldostéronisme ont une rétention hydrosaline importante mais inefficace pour restaurer la volémie en raison de la formation d'ascite et d'oedèmes périphériques. Des études expérimentales sur le chien ont été faites par Orloff et collaborateurs. Elles ne corroborent pas l'hypothèse classique. En effet les auteurs ont mis en évidence, après occlusion des veines hépatiques, une augmentation énorme et rapide de la sécrétion d'aldostérone sans ascite appréciable et sans diminution du volume plasmatique (12). Ce phénomène paraît être secondaire à

une stimulation hormonale due à l'augmentation de la pression intrasinusoïdale, L'augmentation de la sécrétion d'aldostérone chez le cirrhotique avec ascite sous tension peut être en partie due à l'ascite elle-même; elle peut comprimer la veine cave inférieure, diminuer le retour veineux et le débit cardiaque (13).

d) Un autre facteur de participation dans la formation de l'ascite est l'hormone antidiurétique élevée dans l'urine du cirrhotique (14). L'augmentation de l'activité antidiurétique peut contribuer à une rétention d'eau excédant celle du sodium. Le taux sanguin d'hormone antidiurétique hypophysaire peut se trouver augmenté par diminution du catabolisme hépatique (15).

Comme autres facteurs ascitogènes, il faut citer l'altération de la perméabilité endothéliale, la diminution des capacités d'absorption de la surface péritonéale (16), le transport anormal de l'albumine synthétisée par le foie avec son passage direct dans l'ascite (17).

CONSEQUENCES DE L'ASCITE DANS D'AUTRES SYSTEMES DE L'ORGANISME

La présence d'ascite entraîne diverses manifestations pathologiques :

Des troubles hémodynamiques :

L'augmentation de la pression intra-abdominale conduit à une aggravation de l'hypertension portale (18). La compression de la veine cave inférieure par l'ascite contribue à la formation d'oedèmes périphériques et à un retour veineux perturbé.

Des troubles respiratoires :

Une communication entre les espaces péritonéaux et pleuraux par voie directe ou lymphatique peut entraîner des épanchements pleuraux parfois importants (20) avec passage de l'ascite dans la cavité thoracique. La surélévation du diaphragme est la cause d'atélectasies favorisant l'apparition de broncho-pneumonies.

Des troubles digestifs :

L'augmentation de la pression intra-abdominale perturbe la fonction cardio-oesophagienne et cause un reflux gastro-oesophagien (19) prédisposant à l'érosion des varices oesophagiennes avec hémorragie (21). L'apparition de hernies hiatales est fréquente. Dans la paroi abdominale, des hernies de tous les types (ombilicale, inguinale), avec parfois des incarcérations, peuvent être observées.

Des troubles rénaux :

L'ascite contribue à l'altération fonctionnelle rénale en augmentant la pression veineuse dans les veines rénales, facteur de diminution de la perfusion rénale.

Des troubles loco-moteurs :

Une ascite volumineuse peut accentuer de façon marquée la lordose lombaire par réajustement du centre de gravité.

Il faut signaler encore que l'ascite est une condition indispensable de la péritonite bactérienne spontanée du cirrhotique, souvent mortelle.

Elle est indirectement responsable de complications iatrogènes dues à un traitement incorrect : hypokaliémie, insuffisance rénale fonctionnelle, encéphalopathie hépatique souvent secondaires à un traitement salidiurétique excessif.

## METHODES THERAPEUTIQUES

Le traitement de l'ascite est basé sur l'interprétation physiopathologique des mécanismes. Les méthodes thérapeutiques habituellement utilisées sont les suivantes :

a) le traitement conservateur

Il consiste dans le repos strict au lit et la restriction saline. Son efficacité est variable, parfois nulle.

Le régime désodé contient environ 200 à 300 mg de sodium, ce qui équivaut à 12-15 mEq de sodium

par jour. Chez les cirrhotiques avec ascite il est en général bien toléré et peut permettre à lui seul l'assèchement de l'ascite dans une proportion limitée des cas (10%); le régime suffit seulement à arrêter l'accumulation d'eau et de sel dans le reste des cas.

Souvent chez les cirrhotiques avec ascite l'élimination urinaire de sodium est inférieure à 10 mEq par jour; elle peut même être nulle. Dans ces conditions la rétention liquidienne augmente graduellement même avec un régime désodé des plus rigoureux (22).

La restriction liquidienne va de pair avec la restriction sodique dans le traitement conservateur des ascites massives, surtout en présence d'une hypotonie plasmatique (natrémie inférieure à 125 mEq/l).

b) les ponctions d'ascite

La pratique de petites ponctions répétées a été acceptée longtemps comme un traitement indiqué en l'absence d'une diurèse spontanée efficace avec un traitement conservateur.

On admet actuellement que la ponction d'ascite n'est pas une méthode de traitement efficace, mais qu'elle est parfois nécessaire selon les indications suivantes :

1/ éclaircissement d'un diagnostic étiologique.

2/ soulagement de douleurs abdominales.

3/ soulagement de la dyspnée.

4/ diminution de la pression intra-abdominale.

Le liquide retiré ne doit pas dépasser deux litres par ponction, en raison des complications possibles : troubles hydro-électrolytiques avec hyponatrémie sévère, diminution du volume plasmatique, hypoprotéinémie, péritonite bactérienne.

c) le traitement diurétique

L'efficacité des diurétiques actuels a permis de faire des ascites dites intraitables un problème relativement rare.

Parmi les médicaments à effet diurétique il y a en premier lieu les spironolactones; si l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone (23) contribue à la formation des ascites cirrhotiques, un inhibiteur thérapeutique de son action rénale paraît un traitement rationnel; les spironolactones réduisent la réabsorption sodique au niveau du tube distal et préviennent la déplétion potassique dues aux autres diurétiques. Les complications du traitement sont l'hyponatrémie et l'hypovolémie sur une diurèse excessive, surtout quand des doses élevées sont maintenues (28); une hyperkaliémie peut survenir en présence d'altérations de la fonction rénale ou de prescription simultanée de potassium. Un traitement prolongé peut provoquer une gynécomastie chez l'homme et rarement la lactation chez la femme (24).

Les organomercuriels et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ne sont plus utilisés, Les thiazides interfèrent dans la réabsorption sodique au niveau des tubes distaux. Ils sont des diurétiques puissants avec le désavantage d'une importante élimination de potassium par les urines. Les ptéridines (triamtérène, amiloride) sont des diurétiques non stéroïdiens qui agissent au niveau des tubes distaux. Ils favorisent la diurèse sodique et provoquent une rétention du potassium sans inhibition de l'aldostérone. Ils sont indiqués dans le cas de déplétion potassique. La furosémide et l'acide éthacrynique sont très efficaces et sont indiqués dans les ascites rebelles; ils ont une action diurétique puissante comme les thiazides et interfèrent dans la réabsorption proximale du sodium. Leur inconvénient majeur est l'intense élimination du potassium par l'urine, proportionnelle à l'activité diurétique. La puissante action kaliurétique et diurétique des thiazides, furosémide et acide éthacrynique doit être utilisée avec prudence et seulement avec le spironolactone pour éviter l'aggravation de presque toutes les déplétions potassiques des cirrhotiques.

d) perfusion d'albumine

L'augmentation des albumines sériques par perfusion d'albumine humaine désodée favorise la diurèse des patients cirrhotiques avec ascite et oedèmes. Leur passage dans l'ascite en quelques jours limite l'efficacité du traitement. D'autre part il est connu que l'administration d'albumine en augmentant le volume plasmatique peut précipiter une hémorragie digestive sur varices oesophagiennes (22).

e) traitement chirurgical de l'ascite

Il peut être divisé en deux grands groupes : le premier en vue d'augmenter l'absorption de l'ascite et le deuxième pour diminuer l'hypertension portale responsable de l'ascite.

La première opération pour le traitement de l'ascite a été faite par Drummond et Morison en 1896 (25). Cette opération appelée omentopexie favorise une circulation collatérale pariétale en fixant l'épiploon à la paroi abdominale antérieure. Des variations de ce procédé ont été pratiquées avec différents succès, avec une mortalité très élevée et avec des techniques parfois complexes comme ce fût le cas de la néphrectomie et anastomose du système pyélocaliciel au péritoine avec formation d'une fistule péritonéo-urétérale faisant couler l'ascite dans le tractus urinaire, traitement qui s'est révélé très dangereux et peu efficace (22).

C'est dans les années quarante, que le shunt porto-cave a été utilisé pour la première fois chez l'homme pour le traitement de l'ascite par A. Whipple et B. Linton entre autres. Stuart Welch en 1950 perfectionne la méthode à la suite de nouvelles conceptions hémodynamiques concernant la constitution du liquide d'ascite. Les variations principales de la technique sont le shunt porto-cave termino-latéral et le latéro-latéral. Le latéro-latéral est le plus physiologique et du point de vue thérapeutique le plus efficace, L'anastomose termino-latérale fait diminuer

l'ascite quand le système veineux portal contribue à l'hypertension sinusoïdale intra-hépatique; dans cette situation le flux sanguin dans la veine porte est hépatopète. Si le flux sanguin est hépatofuge l'anastomose termino-latérale augmente l'hypertension portale intra-hépatique et déclenche l'apparition d'une ascite ou l'aggrave si elle est préexistante. Une anastomose latéro-latérale est alors l'opération de choix car elle diminue la pression veineuse aussi bien en amont qu'en aval du shunt. Malheureusement les patients avec une ascite massive résistant aux traitements conservateurs ne sont pas les candidats idéaux pour une anastomose chirurgicale car la mortalité post-opératoire est excessivement haute (26).

Une autre méthode chirurgicale est l'anastomose latéro-latérale du canal thoracique et de la veine sous-clavière gauche qui permet un meilleur écoulement de la lymphe dans la circulation veineuse. Cette opération est rarement efficace.

TRAITEMENT DE L'ASCITE PAR REINJECTION DE LIQUIDE PERITONEAL

L'utilisation du liquide d'ascite comme moyen thérapeutique remonte à quelques dizaines d'années; déjà Gallup en 1911 avait proposé la réinjection du liquide ascitique, technique qui avait été abandonnée à cause de ses difficultés et de sa faible efficacité. Cette technique a été reprise par Davis et Blalock en 1939 qui réinjectent les protéines de l'ascite après élimination de l'eau et d'un grand pourcentage des électrolytes; Britton puis Adlercreutz en 1958 obtiennent de bons résultats avec cette technique (27).

V.G. Levy et J. Caroli obtiennent d'excellents résultats dans le traitement des ascites cirrhotiques par une méthode de filtration et réinjection du liquide d'ascite, grâce à la mise au point d'un hémodyaliseur, employé sans liquide de dyalise et uniquement pour ses possibilités d'ultrafiltration. Un premier essai de

traitement a eu lieu à l'hôpital Saint-Antoine de Paris en janvier 1970. Cette méthode a été employée en vue d'augmenter le volume sanguin et d'améliorer la fonction rénale par réinjection continue jusqu'à l'assèchement du liquide d'ascite. La méthode a été aussi utilisée dans le but d'épargner les protéines autologues en concentrant une quantité moyenne d'ascite dont le concentré protidique est par la suite réinjecté. Levy, Caroli et collaborateurs, ont mis au point un appareil en collaboration avec le Laboratoire Rhône-Poulenc, afin d'être utilisé seulement pour l'ultrafiltration de l'ascite (Rhodiascit) (30).

Description de la technique

L'ascite est prélevée par un cathéter à dyalise péritonéale et aspirée par une pompe "à tube tiré" qui fait circuler l'ascite et qui comprend un rotor actionné par un moto-réducteur à vitesse constante permettant d'évacuer l'ascite à un débit de 5 à 20 ml par minute. L'ascite prélevée passe dans un ultrafiltre formé par 11 compartiments et dans chacun desquels se trouve une membrane qui permet le passage des molécules ayant un poids moléculaire inférieur à 45000, si bien que les protéines ne peuvent pas la traverser. Seuls sont éliminés l'eau et les électrolytes. Le réglage de l'ultrafiltration et par conséquence de la concentration des protéines se fait par la variation de pression en amont au moyen d'une résistance hydraulique variable. La réinjection se fait à une vitesse de perfusion de 70 à 80 gouttes par minute c'est-à-dire de 300-400 ml/h par un cathéter en voie veineuse centrale. Le liquide d'ultrafiltrat est recueilli dans le module par une digitation reliée à un tuyau d'écoulement vers un flacon gradué.

TECHNIQUE ET SURVEILLANCE

Le branchement du malade à l'appareil se fait par la mise en place de façon stérile, d'un cathéter intra-veineux central (PVC) et sous anesthésie locale

d'un cathéter intra-péritonéal fixé à la paroi abdominale afin d'éviter les fuites externes du liquide et la sortie du cathéter.

La surveillance est assurée de façon continue par un médecin et une équipe d'infirmières qualifiées qui réalise des contrôles réguliers en suivant un protocole défini à l'avance selon les principes expérimentés par l'équipe de Levy et Caroli à l'hôpital Saint-Antoine de Paris.

Avant la réinjection de l'ascite les contrôles suivants sont effectués : ECG, RX de thorax, hémoglobine, hématocrite, leucocytes, thrombocytes, temps de prothrombine, fibrinogène, protéines totales et électrophorèse, urée, créatinine et électrolytes sanguins et urinaires, examen cytologique, chimique et bactériologique de l'ascite; mesure du volume sanguin et plasmatique par la méthode radio-isotopique, de même qu'une gazométrie artérielle.

Pendant la réinjection sont effectués toutes les heures ou les deux heures selon les cas des contrôles de la tension artérielle, des fréquences cardiaque et respiratoire, de la pression veineuse centrale, de la température, du périmètre abdominal, des électrolytes, de l'urée et des protéines du sang. Dans les urines sont contrôlés régulièrement toutes les 4 heures les électrolytes et l'urée; dans l'ascite, les électrolytes, les protéines totales et parfois la bilirubine; dans le concentrat les électrolytes et les protéines; dans l'ultrafiltrat les électrolytes et parfois l'urée et la bilirubine.

Après la réinjection sont répétés tous les examens faits avant le début du traitement. Les contrôles des électrolytes sanguins et urinaires ont été réalisés en moyenne encore 6 à 8 jours après la séance afin de suivre leur évolution.

COLLECTIF DES MALADES TRAITES

Depuis janvier 1974 et jusqu'au mois d'avril 1975, 14 patients ont été traités chez lesquels 16 réinjections ont été réalisées. Leur âge varie entre 39 et 73 ans (fig. 1); la cause primaire de l'ascite était dans la grande majorité des cas une cirrhose éthylique (12 patients : 8 hommes et 4 femmes). Un patient présentait une tumeur primaire du foie sans cirrhose et une patiente présentait des métastases hépatiques avec carcinose péritonéale sur une tumeur pancréatique probable. Ces diagnostics ont été posés ultérieurement.

Dans 2 des cas, l'état général est bon à l'arrivée à la clinique; 5 patients présentent un état général médiocre : amaigris, asthéniques, déshydratés, avec une biologie hépatique perturbée; 7 patients présentent un mauvais état général, une oligurie et des troubles importants de la biologie hépatique (temps de prothrombine inférieur à 20%). 11 cas ont une hypoalbuminémie avec hypergammaglobulinémie; une diminution du temps de prothrombine est rencontrée chez 12 patients, une hyperbilirubinémie chez 9 patients.

6 patients avaient déjà présenté des épisodes d'hématémèse sur varices oesophagiennes. Un patient a été asséché comme préparation à une anastomose splénorénale.

Chez 10 patients l'ascite était présente depuis plus de 4 mois; 13 patients du collectif avaient été traités avant et au cours de l'hospitalisation avec le traitement diurétique classique. Presque tous les cas peuvent être considérés comme rebelles au traitement classique, soit en raison de la pauvre efficacité du traitement, soit en raison des complications secondaires (en particulier la déshydratation, la dysfonction rénale, l'hyponatrémie). L'hyponatrémie avant la réinjection a été constatée chez 7 de nos patients; les autres troubles électrolytiques en particulier des anomalies de la kaliémie et de la chlorémie sont peu prononcés.

## MALADES TRAITES

| Obs. | Age | Sexe | Cirrhose éthyl. | Hépatome | Métast.Hép. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 51 | M | + | - | - |
| 2 | 39 | F | + | - | - |
| 3 | 67 | M | - | + | - |
| 4 | 72 | M | + | - | - |
| 5 | 53 | F | + | - | - |
| 6 | 60 | M | + | - | - |
| 7 | 70 | F | - | - | + |
| 8 | 73 | M | + | - | - |
| 9 | 61 | M | + | - | - |
| 10 | 44 | M | + | - | - |
| 11 | 61 | M | + | - | - |
| 12 | 66 | M | + | - | - |
| 13 | 66 | F | + | - | - |
| 14 | 50 | F | + | - | - |

CIRRHOSES ETHYLIQUES : 12 CAS (8 HOMMES, 4 FEMMES)

HEPATOME : 1 CAS (1 HOMME)

METASTASES HEPATIQUES
CARCINOSE PERITOINE : 1 CAS (1 FEMME)

Fig. 1

RESULTATS

Tolérance

D'après les observations de la littérature portant sur de nombreux malades, la tolérance au traitement est en général excellente. Il en est de même dans nos cas à l'exception d'un épisode d'insuffisance cardio-circulatoire aiguë avec oedème pulmonaire irréversible malgré les mesures de réanimation entreprises chez une patiente dans un état très grave dont le traitement avait été décidé d'urgence dans le but de la soulager d'une ascite énorme. On n'a pas observé d'autres accidents graves, par contre des incidents cliniques et techniques ont été remarqués, que nous pouvons taxer de mineurs, n'atténuant pas la bonne tolérance du traitement.

Incidents cliniques :

Incidents cardio-respiratoires : une tachycardie supérieure à 100 par minute a été observée chez 6 patients mais sans troubles du rythme cardiaque. L'élévation de la tension artérielle est remarquée 7 fois. Un début d'oedème pulmonaire nous a obligé à diminuer le débit de réinjection et à donner un traitement tonicardiaque et diurétique. La séance a pu être poursuivie.

Les autres incidents observés ont été en 5 occasions des douleurs abdominales dues au cathéter intra-péritonéal, celles-ci ont disparu par l'injection intra-péritonéale de Xylocaïne ou d'un antalgique administré par voie intra-veineuse. Une observation fréquente est l'apparition pendant la réinjection d'un météorisme important avec ballonnement abdominal, peu gênant toutefois pour le malade et n'entraînant aucun trouble du transit intestinal; il peut persister un certain temps après la réinjection. L'élévation de la température corporelle a été observée 9 fois, elle apparaît quelques heures après le début de la réinjection et disparaît dans les heures qui suivent la fin de la séance (33). La recherche d'une origine infectieuse, soit par culture du cathéter péritonéal et intra-veineux, de même que les hémocultures ont toujours donné des résultats

INCIDENTS CLINIQUES ET TECHNIQUES

| Observations | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| INCIDENTS TECHNIQUES | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tachycardie>100 | - | + | + | - | + | - | - | + | - | + | - | - | + | - | - | - |
| Augment.T.A. | + | - | - | + | - | - | - | + | - | + | - | + | + | + | - | - |
| Augment. Temp, | + | + | - | + | + | - | - | - | + | + | - | + | + | - | - | + |
| Gêne respirat. | - | + | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Oedème pulm. | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Hémorragie | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Fuites externes | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Douleur | + | - | - | - | + | - | - | - | - | - | + | + | - | - | + | - |
| Fibrinolyse | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| INCIDENTS TECHNIQUES | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rupture Membrane | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Colmatage | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - |
| Obstru.Cath.périt. | + | - | + | - | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - |
| Obstru.Cath.veineux | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - |

Fig. 2

négatifs (31); la cause la plus vraisemblable semble être la perfusion continue et prolongée des protéines (29, 30). La fièvre est bien tolérée et disparaît rapidement avec un antipyrétique. Nous n'avons pas observé d'hémorragies locales, ni de fuites externes de l'ascite, ni de fibrinolyse (34).

Incidents techniques :

Ils ont été rares. Le colmatage des membranes par précipitation de protéines a été observé une fois à la suite d'une pression basse dans le circuit, secondaire à l'obstruction momentanée du cathéter intra-péritonéal par un bouchon de fibrine; le changement du module a dû être effectué. Quatre fois le cathéter intra-péritonéal a dû être changé. Une fois le cathéter intra-veineux a dû être remplacé pour obstruction. Nous n'avons pas à signaler de ruptures de la membrane, aucune hémorragie locale n'a été observée à la suite de l'implantation du cathéter abdominal (fig. 2).

Dans l'ensemble, les patients ont bien toléré la séance, même si l'alitement obligatoire avec une mobilité limitée et les fréquents contrôles de surveillance étaient gênants, ces inconvénients ont été rebalancés par la diminution des troubles provoqués par l'ascite.

Tous les patients ont été très soulagés à la fin de la réinjection (32,35).

Durée :

La durée des 16 réinjections a été menée aussi longtemps que possible, avec des extrêmes de 3 et 28 h (durée moyenne 12 h). Le traitement de 28 h. a été rendu nécessaire par la présence d'une ascite chyleuse, très dense, raison pour laquelle le débit de filtration et de réinjection a été très lent. Le traitement de 3 h. avait pour but l'assèchement d'une ascite comme préparation à une anastomose spléno-rénale.

En général la durée de la séance a été proportionnelle au volume de l'ascite, mais on doit signaler

que parfois les séances prolongées étaient justifiées par la difficulté du prélèvement de l'ascite. Dans les observations 5, 9 et 12 le débit était très variable surtout pendant les dernières heures de séance; la mobilisation continue du patient dans son lit a été nécessaire afin de maintenir un débit même faible; il s'agissait probablement d'ascite cloisonnée par des adhérences. Une fois la réinjection dura 3 h, 7 fois elle dura entre 5 et 9 h, 5 fois entre 11 et 17 h et 3 fois entre 21 et 28 h (fig. 3).

Un assèchement de l'ascite a été obtenu dans 12 des 16 réinjections, 4 fois, la séance a dû être arrêtée, une fois à cause des douleurs abdominales persistantes, une fois à cause du mauvais état général du malade, deux fois volontairement à cause de problèmes techniques.

Perte de poids

La perte de poids moyenne sur les 16 réinjections est de 7,4 kg, les extrêmes vont de 2,4 kg à 17 kg; avant la réinjection, le poids des malades varie entre 49,6 kg et 90,2 kg et après réinjection il varie entre 36 kg et 84 kg. Dans 6 cas, la perte de poids est inférieure à 5 kg (entre 2,4 kg et 4,2 kg), dans 6 cas elle est entre 5,2 kg et 8,6 kg, dans 4 cas entre 12 kg et 17 kg. La perte de poids est en relation directe avec le liquide d'ascite prélevé (fig. 3) et la perte liquidienne due à l'augmentation de la diurèse.

Périmètre abdominal

Sa diminution n'est pas proportionnelle à la perte de poids; dans l'observation 7 on remarque une perte pondérale de 4 kg suivie d'une diminution du périmètre de 12,5 cm chez une patiente cachectique; un cas semblable est l'observation 14; au contraire, pour l'observation 13 la perte pondérale de 14,2 kg n'est suivie que d'une diminution du périmètre de 12 cm ce qui s'explique par un important météorisme intestinal en fin de réinjection. Les extrêmes vont de 34 cm à 2 cm (moyenne de 10 cm).

| Obs. | Durée | Diminution du Poids avant/après : Kg. | Diminution Périmètre Abdominal avant/après : Cm. |
|---|---|---|---|
| 1 | 17h. | 89,2/77,2 : 12 | 123/102 : 20 |
| 2 | 6h½ | 62,2/58 : 4,2 | 112/106 : 6 |
| 3 | 6h. | 76,2/73,2 : 3,1 | 114/111 : 3 |
| 4 | 12h½ | 72,1/63.5 : 8,6 | 110/ 97 : 13 |
| 5 | 12h½ | 73,8/68,6 : 5,2 | 104/100 : 4 |
| 6 | 3h. | 71,3/68,9 : 2,4 | 105/102 : 3 |
| 7 | 9h. | 40 /36 : 4 | 84/71,5 : 12,5 |
| 8 | 9h. | 73 /66 : 7 | 108/105 : 5 |
| 9 | 16h. | 90,2/84 : 5,8 | 123/118 : 5 |
| 10 | 8h. | 81 /74,8 : 6,2 | 107/97 : 10 |
| 11 | 5h. | 65,3/61,5 : 3,8 | 90/88 : 2 |
| 12 | 11h. | 88 /82,7 : 5,3 | 111/104 : 7 |
| 13 | 21h. | 73,2/59 : 14,2 | 113/101 : 12 |
| 14 | 28h. | 60,5/43,5 : 17 | 115/ 81 : 34 |
| 15 | 8h. | 48,6/44,7 : 3,9 | 87,5/81 : 6,5 |
| 16 | 22h. | 73,3/57,6 : 15,7 | 114/ 92 : 22 |
| EXT. | 3-28h. | 2,4-17 kg. | 2-34 cm. |
| MOY. | 12h. | 7,4 kg. | 10 cm. |

Fig. 3

Volumes respectifs d'ultrafiltrat et du concentré avec volume estimé d'ascite prélevée

| Obs. | Durée | Ultrafiltrat | Concentration (Estimation) | Ascite (Estimation) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 17h. | 7'200 ml | 5'300 ml | 12'500 ml |
| 2 | 6h½ | 2'400 | 2'500 | 4'900 |
| 3 | 6h. | 3'200 | 1'500 | 4'700 |
| 4 | 12h½ | 5'050 | 2'200 | 7'250 |
| 5 | 12h½ | 3'050 | 2'700 | 5'750 |
| 6 | 3h. | 1'030 | 800 | 1'830 |
| 7 | 9h. | 4'520 | 2'800 | 7'320 |
| 8 | 9h. | 3'550 | 2'000 | 5'550 |
| 9 | 16h. | 3'150 | 2'600 | 5'750 |
| 10 | 8h. | 5'850 | 2'900 | 8'750 |
| 11 | 5h. | 2'320 | 1'400 | 3'720 |
| 12 | 11h. | 3'000 | 1'900 | 4'900 |
| 13 | 21h. | 11'550 | 6'900 | 18'450 |
| 14 | 28h. | 5'880 | 3'200 | 18'080 |
| 15 | 8h. | 3'000 | 1'600 | 4'600 |
| 16 | 22h. | 11'540 | 6'600 | 18'140 |

Histogramme de l'ascite prélevée

| litres | 1 - 5 | 5 - 10. | 10 - 20 |
|---|---|---|---|
| Nombre de cas | 6 | 6 | 4 |

Fig. 4

Volumes

L'ultrafiltrat recueilli varie entre 1.030 ml et 11.550 ml (moyenne de 4.830 ml). le volume est en général en relation avec la durée de la séance (fig. 4). L'ultrafiltrat éliminé n'est pas en relation avec la perte de poids qui lui est supérieure en raison de la diurèse augmentée et d'autres pertes liquidiennes (30). Le débit d'ultrafiltrat est toujours plus important dans les premières heures de réinjection, en général de 300-400 ml par heure. Le débit de réinjection veineuse, estimé approximativement en comptant les gouttes parminute (14 gtt. = 1 ml) est de 250-350 ml par heure environ, mais il peut diminuer sensiblement par l'apparition de problèmes techniques, atteignant parfois jusqu'à 80-60 ml par heure. La réinjection du concentrat varie entre 800 et 6.900 ml par séance (moyenne de 2.930 ml). L'ascite totale prélevée peut ainsi être estimée, selon la somme du volume d'ultrafiltrat plus le volume de réinjectat; le volume d'ascite prélevée varie entre 1.830 ml et 18.450 ml (moyenne de 8.260 ml). Un cas particulier à citer est l'observation 14; il s'agit d'une patiente cachectique présentant une ascite chyleuse depuis plus de 6 mois, résistante à tout traitement, chez qui le volume d'ultrafiltrat était de 5.880 ml et celui de réinjectat de 3.200 ml à cause du liquide très dense, son passage par l'ultrafiltre était laborieux et lent, raison pour laquelle nous avons prélevé l'ascite sans concentration ni réinjection par la suite, pendant 3 jours et en quantité de 9 litres ( fig. 4).

RESULTATS IMMEDIATS

L'ascite a été concentrée en moyenne par un facteur de 2,5 variant entre 1,5 et 5. Les variations de la teneur en protéines de l'ascite peuvent être observées dans la figure 5; le liquide réinjecté a toujours été bien toléré, même s'il était parfois à une forte concentration. La réinjection de liquide et de protéines entraîne une augmentation de la volémie plasmatique, qui, dans nos observations a été

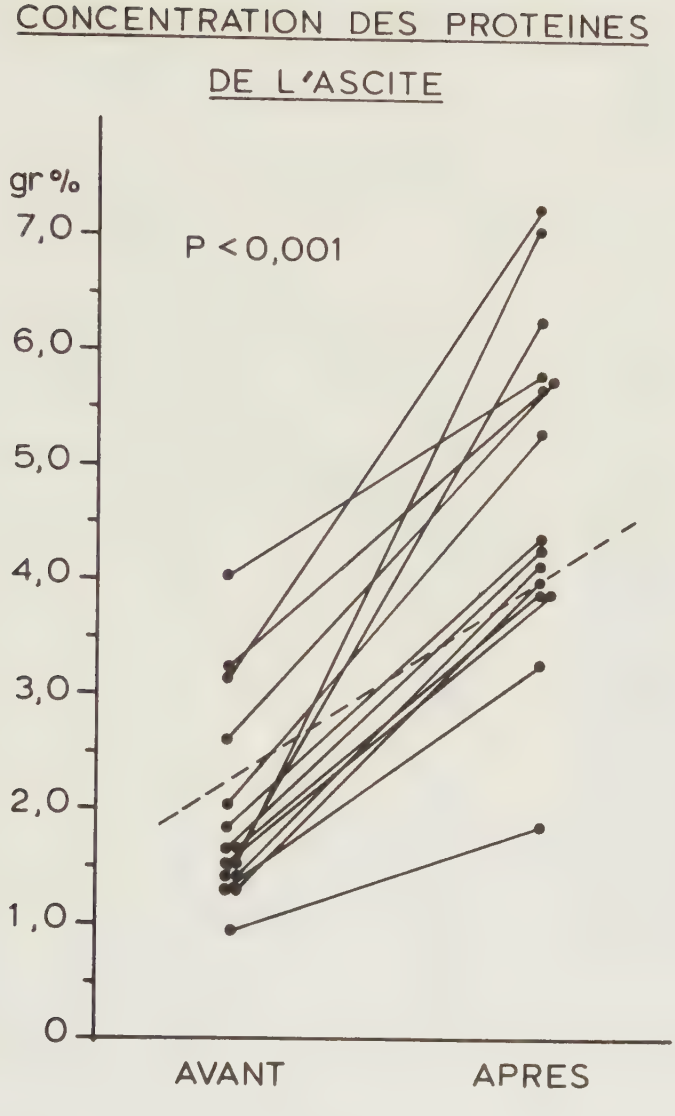
CONCENTRATION DES PROTEINES
DE L'ASCITE
gr %
7,0
6,0
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
0
P < 0,001
AVANT
APRES

Fig. 5

VOLEMIE PLASMATIQUE, AVANT ET APRES ASSECHEMENT, EXPRIMEE EN ml/kg DE POIDS.

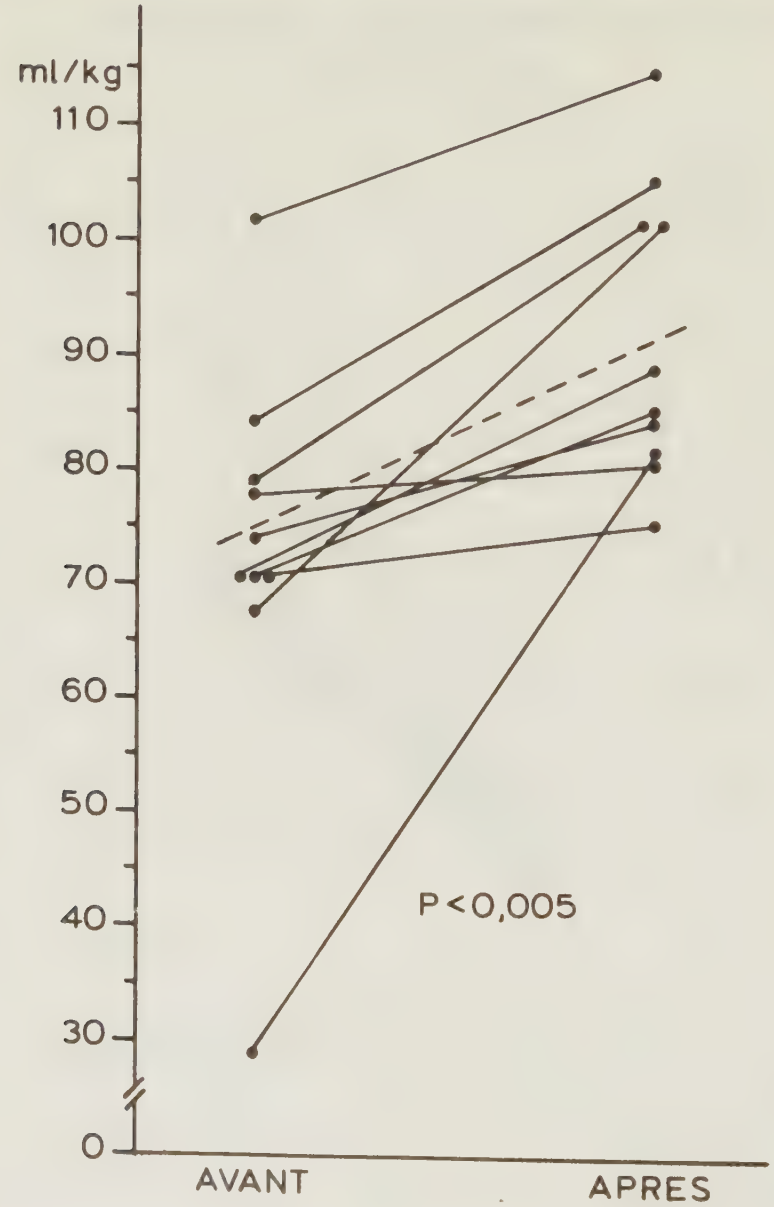


Fig. 6

## D I U R E S E

| Obs | Avant Séance Ml / 24h. | Pendant Séance Ml | Après Séance Ml / 24h. |
|---|---|---|---|
| 1 | 500 | 4'360 | 900-1'100 |
| 2 | 400 | 1'800 | - |
| 3 | 250 | 350 | 950-1'400 |
| 4 | 1'100 | 2'090 | 950-1'800 |
| 5 | 1'000 | 1'010 | 900-1'500 |
| 6 | 950 | 1'340 | 850-1'500 |
| 7 | 300 | 309 | 700-1'200 |
| 8 | 150 | 290 | 900-2'000 |
| 9 | 450 | 940 | 950-2'900 |
| 10 | 400 | 1'740 | 850-1'600 |
| 11 | 2'000 | 600 | 1'900 |
| 12 | 700 | 1'830 | 1'000-1'800 |
| 13 | 500 | 2'550 | 400-1'000 |
| 14 | 500 | 2'460 | 650-1'000 |
| 15 | 300 | 570 | 200- 250 |
| 16 | 1'000 | 5'390 | 950 |

Fig. 7

en moyenne de 18,4 ml par kilogramme de poids (10 déterminations). Les dosages ont été réalisés 24 heures avant et 24 heures après la réinjection. On remarque qu'il existe une nette augmentation du volume plasmatique par kilogramme après la séance dans 7 cas; dans 2 cas l'augmentation était faible et une fois le volume plasmatique était plus bas après la réinjection (fig. 6).

Déjà pendant la séance, l'augmentation progressive de la volémie est appréciable (30). On assiste à une amélioration de la fonction rénale par augmentation de la perfusion sanguine avec augmentation secondaire considérable de la diurèse. La diurèse est fortement accrue pendant la séance dans 7 de nos observations. On assistera à la persistance d'une diurèse accrue après la réinjection dans presque tous les cas, mais l'effet est transitoire d'après les contrôles faits pendant 6 à 8 jours après la réinjection (fig. 7). Toutefois la bonne réponse aux diurétiques après la séance permet de maintenir, dans une grande partie des cas, une bonne diurèse et d'éviter la réapparition de l'ascite.

Avec l'augmentation de la diurèse, il existe aussi une augmentation de la natriurèse dans presque tous les cas (fig. 8) : dans 5 observations l'élimination sodique sera de plus de 100 mEq/l.

RESULTATS BIOLOGIQUES

Des contrôles répétés montrent que l'urée sanguine ne se modifie presque pas, ni pendant ni après la réinjection. Les variations observées sont très discrètes et ne méritent pas d'êtrementionnées. D'autres éléments biologiques comme la kaliémie et la chlorémie ne montrent pas de variation; on peut en dire autant des épreuves fonctionnelles hépatiques qui restent inchangées après la réinjection. En ce qui concerne la natrémie, avant la réinjection elle était dans 10 observations pratiquement dans les limites normales (moyenne 133 mEq/l), variant entre 129 et 137 mEq/l. Les autres observations avaient des valeurs variant entre 126 et 119 mEq/l. Les cas de natrémie normale avant la séance n'ont presque pas souffert de variations sensibles dans le sens d'une

## NATREMIE - NATRIURESE

| Obs. | AVANT REINJECTION | | PENDANT REINJECTION | | APRES REINJECTION | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Na | Sang mEq/l. | Urine mEq/l. | Sang mEq/l. | Urine mEq/l. | Sang mEq/l. | Urine mEq/l. |
| 1 | 135 | 22 | 135 | 113 | 139 | 148 |
| 2 | 137 | 132 | 138 | 158 | - | - |
| 3 | 135 | 4 | 130 | 52 | 128 | 70 |
| 4 | 125 | 57 | 126 | 70 | 130 | 10 |
| 5 | 126 | - | 129 | 105 | 130 | 57 |
| 6 | 135 | 76 | 132 | 36 | 131 | 49 |
| 7 | 124 | 4 | 125 | 24 | 125 | 6 |
| 8 | 126 | 5 | 126 | 1,5 | 128 | 10 |
| 9 | 129 | 15 | 128 | 51 | 129 | 55 |
| 10 | 116 | 3 | 118 | 18 | 121 | 43 |
| 11 | 132 | 72 | 134 | 103 | 134 | 86 |
| 12 | 136 | 60 | 133 | 123 | 133 | 43 |
| 13 | 134 | 25 | 133 | 127 | 136 | 104 |
| 14 | 119 | 1,2 | 126 | 12 | 125 | 1 |
| 15 | 130 | 4 | 126 | 24 | 129 | 17 |
| 16 | 135 | 24 | 130 | 116 | 134 | 100 |

Fig. 8

hyponatrémie. En conséquence un apport sodique autre que celui contenu dans le concentrat au cours de réinjection n'a pas été nécessaire; par contre les cas d'hyponatrémie présente déjà avant la réinjection, ont nécessité un apport sodique complémentaire par voie intra-veineuse au cours de réinjection, ce qui nous a permis d'éviter une chute plus importante de la natrémie et parfois de l'améliorer sans atteindre toutefois les valeurs normales, l'hyponatrémie a dû être corrigée après la réinjection (fig. 8) (36).

RESULTATS A LONG TERME

L'assèchement de l'ascite a été obtenu dans la majorité des cas et l'on peut dire que le résultat immédiat est très encourageant; les résultats à long terme dépendent de l'affection primaire cause de l'ascite à savoir l'hépatopathie chronique responsable de l'hypertension portale. Des 14 patients traités depuis le 8 février 1974 jusqu'au 15 avril 1975, 5 restent asséchés depuis 15, 13, 13, 5 et 3 mois respectivement, tous sous traitement diurétique (obs, 1, 5, 6, 12 et 15); 3 ont fait des récidives précoces; le traitement a été répété 1 mois plus tard (obs. 10) ou 2 mois plus tard (obs. 13); chez un 3ème malade (obs. 14) l'ascite s'est reformée visiblement 10 jours après la réinjection malgré le traitement diurétique. Actuellement ces 3 malades suivent un traitement diurétique d'entretien, mais l'ascite se reforme progressivement. Le dernier groupe comprend 6 malades qui sont décédés soit pendant la réinjection (1 cas) suite à un oedème aigu du poumon irréversible ou ultérieurement (5 cas) en raison de l'évolution de la maladie de base; le temps entre la réinjection et le décès varie d'une semaine à 5 mois. Les causes de décès sont les suivantes : insuffisance cardio-respiratoire aiguë terminale secondaire à la réinjection (1 cas), insuffisance hépatocellulaire avec encéphalopathie amoniacale (2 cas), métastases hépatiques et carcinose péritonéale d'un adénocarcinome, insuffisance hépatique et cachexie (1 cas), insuffisance hépatique avec hémorragie gastro-oesophagienne terminale (1 cas), hépatocarcinome et coma hépatique terminal (1 cas) (37).

CONCLUSION

Le traitement de l'ascite cirrhotique par la méthode d'ultrafiltration et réinjection continue permet d'assécher rapidement l'épanchement péritonéal réfractaire aux traitements classiques.

Cette méthode mise au point par Levy, Caroli et collaborateurs, est de grand intérêt. Elle permet de concentrer l'ascite en éliminant l'eau et de réinjecter dans la circulation générale un concentrat de protéines, qui permet l'augmentation du volume sanguin, l'amélioration de la perfusion et de la fonction rénale avec déclenchement d'une diurèse efficace, ainsi que l'assèchement de l'ascite avec disparition de la tension intra-abdominale et de ses effets secondaires.

L'appareil est d'une utilisation technique simple ; une surveillance intensive est toutefois indispensable afin d'éviter des incidents cliniques et techniques.

L'indication principale au traitement est posée par la résistance aux méthodes thérapeutiques classiques d'une ascite gênante; par la présence de troubles hydro-électrolytiques sévères qui peuvent être corrigés au cours de réinjection; par la présence d'une insuffisance rénale fonctionnelle qui s'améliore rapidement avec l'augmentation du volume sanguin par la réinjection continue de protéïnes; il est aussi indiqué dans les cas où il peut permettre des investigations ultérieures telles une laparoscopie ou une intervention chirurgicale.

Quant aux contre-indications, il semble raisonnable d'écarter les patients dont le diagnostic de néoplasie est préalablement posé, vu que l'on ne connaît pas le comportement des cellules tumorales qui pourraient être réinjectées dans la circulation sanguine; une contre-indication est l'ascite infectée afin d'éviter une dissémination bactérienne et les ascites des insuffisances cardiaques décompensées.

Ce traitement efficace est en général bien toléré. Nous n'avons pas observé de troubles de la coagulation

ni d'infections péritonéales remarqués par d'autres auteurs. C'est un traitement rapide qui réduit considérablement la durée des longs séjours hospitaliers habituels avec les traitements classiques, ce qui est non négligeable du point de vue économique. Une meilleure réponse aux diurétiques est observée après la séance de réinjection.

L'assèchement de l'ascite du cirrhotique par cette méthode ne constitue toutefois qu'un traitement palliatif qui améliore le confort des malades, l'ascite se reforme dans une grande partie des cas. En cas de récidive, des réinjections itératives peuvent être utilisées aisément.

BIBLIOGRAPHIE

(1) HIPPOCRATES, quoted in ATKINSON M.; Ascites in liver disease. Postgrad. Med. J. 32; 482-485, 1956.

(2) E.H. STARLING
On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J. Physiology, 19; 312-326, 1896.

(3) M. ATKINSON, M.S. LOSOWSKY
Plasma colloid osmotic pressure in relation to the formation of ascites andoedema in liver disease. Clin. Sci. 22; 383-390, 1962.

(4) W. VILWILER, J.H. GRINDLAY, J.L.BOLLMAN
The relation of portal vein pressure to the formation of ascites. An experimental study. Gastroenterology, 14; 40-55, 1950.

(5) C.M. KNAUER, H.M. LOWE
Hemodynamics in the cirrhtoic patient during ascites. New Eng. J. Med, 276; 491-496, 1967.

(6) S. HYMAN, F. VILLA, F. STEIGMANN
Mimetic aspects of ascites. JAMA, 183; 651-655, 1963.

(7) E.P. RALLI, J.S. ROBSON, D.H. CLARKE, C.L. HOAGLAND
Factors influencing ascites in patients with cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest, 24; 316-325,1945.

(8) P. MAGNENAT
The lymphatic circulation of the liver. Spectrum international,4; 49-53, 1964.

(9) B.F. CLAUS, P.P. COHEN, J.L. BOLLMAN
Cancer Res. 14; 17, 1954.

(10) C. COUINAUD
Anatomie de l'abdomen. J. Douin & Co. Ed. Paris, 1963.

(11) R.E. HYATT, J.R. SMITH
The mechanism of ascites. A physiologic appraisal. Amer. J. Med, 16; 434-448, 1954.

(12) M.J. ORLOFF, T.H. ROSS, R.M. BADDELEY, R.O. NUTTING, B.R. SPITZ, R.D. SLOOP, T. NEESBY, N.A. HALASZ
The effects of hepatic venous outflow obstruction and ascites on aldosterone secretion. Surgery, 56; 83-98, 1964.

(13) R. HECKER, S. SHERLOCK
Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. The Lancet, 2; 1121-1125, 1956.

(14) A.V.N. GOODYER, A.S. RELMAN, F.D. LAWRASON, F.H. EPSTEIN
Salt-retention in cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest, 29; 973-981, 1950.

(15) J. H. LARACH, H.B. VAN DYKE, J. JACOBSON, K. ADAMSONS Jr., S.L. ENGEL
The experimental production of ascites in the dog with diabetes insipidus; J. Clin. Invest, 35; 897-903, 1956.

(16) J.A. SCHOEMBERGER, O. KROLL, A. SAKAMOTO, R;M; KARK
Investigation of the permeability factor in ascites and oedema during albumin tagged with $I^{131}$. Gastroenterology, 22; 607-622, 1952.

(17) J.J. CHART, E.S. GORDON, P. HELMER, M. LE SHER
Metabolism of salt-retaining hormone by surviving liver slices. J. Clin. Invest, 35; 254-260, 1956.

(18) J.W. CANTER, W.S. ROSENTHAL, I.D. BARONOFSKY
The interrelationship of wedged hepatic vein pressure, intrasplenic pressure and intra-abdominal pressure. J. Lab. Clin. Med, 54; 756-762, 1959.

(19) J.A. SIMPSON, H.O. CONN
The role of ascites in gastroesophageal reflux. With comments on the pathogenesis of bleeding oesophageal varices. Bastroenterology, 55; 17-25, 1968.

(20) R.F. JOHNSTON, R.V. LOO
Hepatic hydrothorax.Studies to determine the source of the fluid and report of thirteen cases. Ann. Intern. Med, 61; 385-401, 1964.

(21) H.O. CONN, W.W. LINDENMUTH
Prophylactic portocaval anastomosis in cirrhotic patients with oesophageal varices and ascites. Amer. J. Surg, 117; 656-661, 1969.

(22) O. HAROLD, M.D. CONN
The rational management of ascites. Progress in liver diseases. Hans Popper and Fenton Schaffner Editors, vol. 4; 269-288, 1972.

(23) W.S. COPPAGE, D.P. ISLAND, A.E. COONER, G.W. LIDDLE
The metabolism of aldosterone in normal subjects and in patients with hepatic cirrhosis; J. Clin. Investig, 41; 1672-1680, 1962.

(24) E. CLARK
Spironolactone therapy and gynecomastia. JAMA, 193; 163.164, 1965.

(25) D. DRUMMOND, R. MORISON
A case of ascites due to cirrhosis of the liver cured by operation. Brit. Med. J, 2; 728-729, 1896.

(26) H.F. WELCH, C.S. WELCH, J.H. CARTER
Prognosis after surgical treatment of ascites. Results of side-to-side shunt in 40 patients. Surgery, 56; 75-82, 1964.

(27) E. ADLERCREUTZ
Intraperitoneal infusion of ultrafiltered ascites in decompensated cirrhosis of the liver. Acta Medica Scandinavica, vol. CLXI, fasc. I; 1-20, 1958.

(28) Cl. GANTT
Treatment of oedema and ascites due to liver disease with antagonists of aldosterone; F.D. Barther, Springfields, Illinois, Charles C. Thomas Ed., 1960.

(29) V.G. LEVY, P. OPOLON, J. CAROLI
Traitement de l'ascite cirrhotique par réinjection-concentration du liquide péritonéal. Médecine et Hygiène, 1130; 13-15, 1975.

(30) V.G. LEVY, Y. HECHT, H. GEORGACOPOULOS, P. HADCHOVEL, J.P. TOUBOUL, A. SAUSSE, A. GRANGER, A. STERN, J. CAROLI
Assèchement des ascites cirrhotiques par réinjection veineuse continue du liquide d'ascite concentré. Ann. Med. Interne, 11; 1075-1085, 1971.

(31) S.P. PARBHOO, A. ADJUKIE-WICZ, S. SHERLOCK
Treatment of ascites by continuous ultrafiltration and reinjection of protein concentrate. The Lancet, 1; 949-952, 1974.

(32) Ch. MONANGE, D. CLEMENT, P. CARAYON, J. Cl. SCHWAGER, G. MANTION
Assèchement de l'ascite par la technique de concentration-réinjection. Journal de Médecine de Besançon, 8, 4; 205-210, 1972.

(33) G. FOUILLOUX, J. DICONSTANZO, J.F. DOR, N. GRATECOS, G. HUGE, G. BOULAY, J. SAHEL, A. GEROLAMI, A. GOATHIER
Traitement des ascites cirrhotiques par ponction concentration (dialyse)-réinjection. Marseille médical, 12; 785-788, 1972.

(34) C. BUFFET, J. CONARD, J. BOULLE, M. SAMAMA, V.G. LEVY
Accidents de la coagulation au cours des réinjections d'ascite concentrée. Revue Médecine et Chirurgie Digestive, 2, 5; 275-280, 1973.

(35) L. VAN WAES, G. VAN QUICKEMBORNE, L. DEMEULENAERE
Traitement de l'ascite cirrhotique par réinfusion veineuse mécanique (système Rhodiascit). Acta Gastro-Ent. Belg, 36; 200-212, 1973.

(36) R. BENKEMMOUN
Traitement des hyponatrémies des cirrhotiques ascitiques par réinjection-concentration. Edit. Dactilo-Sorbonne, Paris, 1973.

(37) R. SECHAUD, E. FIGUEROA, P. MAGNENAT
Le traitement de l'ascite par ultrafiltration et réinjection de protéines. A paraître dans Schweiz. Med. Wschr.